

中西药配伍的药动学及药效学相互作用

王剑虹 吕金胜

(第三军医大学大坪医院药剂科,重庆 400042)

[摘要] 介绍中西药配伍时的药动学及药效学相互作用。以文献为依据,从中西药配伍的药动学及药效学的物质基础、物理、化学变化等角度进行了阐述。研究结果表明,中西药配伍时的药动学及药效学相互作用可使疗效降低或毒性增加。在中西药配伍时应注意从物理、化学、药理、用药时间和顺序、剂量以及患者的个体差异等方面综合考虑,谨慎用药。

[关键词] 中西药配伍 药动学 药效学

[中图分类号] R969.1 R969.2 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2005)01-0078-02

中西药合用是为了增强药物疗效或减轻不良反应。但是,如果配伍不当,会使药物的疗效降低或毒性增加。当前,中西药配伍研究逐渐深入。笔者就部分中西药配伍的药动学及药效学相互作用进行综述。

1 药动学相互作用

1.1 吸收方面 中药中的某些化合物成分溶于水,但不易被吸收。这些化合物容易与西药结合,特别是口服的固体西药,可导致某些药物作用下降^[1]。含鞣质较多的草药如大黄、虎杖、石榴皮等,中成药牛黄解毒片(丸)、麻仁丸、七厘散等,不宜与红霉素、土的宁、利福平等同用,因为鞣质具有吸附作用或结合作用,使这些西药吸收量降低。蒲黄炭、荷叶炭、煨瓦楞子等不宜与生物碱、酶制剂同服,因为药物炭吸附作用抑制西药的生物活性,影响药物吸收。甘草及其制剂不宜与多元环碱性强的生物碱如利血平等及抗生素同用,因为甘草酸能使生物碱沉淀而减少吸收。含果胶类药物如六味地黄丸、人参归脾丸、山芋、元肉等不宜与洁霉素同服,同服后可使洁霉素的吸收减少90%^[2]。中药中含有某些重金属或金属离子,当与一些具有还原性的西药配伍使用时,会生成有毒化合物或不溶性络合物,影响药物吸收甚至造成不良反应或生物效应的降低^[3,4]。含有朱砂(主要成分硫化汞)的中成药,如:牛黄千金散、人丹、保赤散等在还原性药物溴化钾、碘化钾等配伍使用时,汞离子可与溴或碘生成溴化汞或碘化汞沉淀物,无法吸收导致刺激肠壁甚至引起药源性肝炎^[5]。四环素类抗生素与含金属离子如 Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Al^{3+} 、 Mg^{2+} 等的中药如石膏、海螵蛸、自然铜、赤石脂、滑石、明矾等同服时,酰胺基和酚羟基能与上述金属离子发生螯合反应,形成金属络合物,从而降低四环素在胃肠道的吸收^[6]。含有以上金属离子的药物在与中成药同服时亦会发生相互作用,复方罗布麻片中含有泛酸钙,与芦丁结合形成螯合物,使其吸收受到影响^[7]。

1.2 分布方面 某些中西药合用后相互作用,使主要药效成分在体内的分布情况发生改变,有时会造成难以预料的不利反应或疗效降低,碱性中成药如红灵散、女金丹、痧气散等,使一些氨基苷类抗生素如链霉素、庆大霉素、卡那霉素、阿米卡星等

在碱性条件下吸收增加,血药浓度上升,药效作用增加20~80倍,同时耳毒性增加,故长时间合用应进行血药浓度检测^[3]。一些含生物碱的中药如麻黄、颠茄、洋金花、曼陀罗、莨菪等,可抑制胃蠕动及排空,延长红霉素在胃内的滞留时间,被胃酸破坏而降低疗效^[8]。含有鞣质类化合物的中药在与磺胺类药物合用时,导致血及肝脏内磺胺类药物浓度增加,严重者可发生中毒性肝炎^[9]。银杏叶与地高辛合用对兔体内药动学研究表明,地高辛的血药浓度明显上升,易中毒,因此,临床上二者联合使用时应适度降低地高辛剂量,并进行血药浓度的监测^[10]。绣球菊属植物和黑柳,可以取代与血浆蛋白结合率高的西药如华法林,降低华法林的血浆蛋白结合率,影响疗效^[11]。

1.3 代谢方面 中西药合用时发生酶促或酶抑反应,影响药物在体内代谢,使药效降低或加强药物的不良反应。中药酒剂、酊剂、流浸膏剂及浸膏剂中含一定浓度的乙醇,乙醇是常见的酶促剂,它能使肝药酶活性增强,在与苯巴比妥、苯妥英钠、安乃近、苯乙双胍、胰岛素等合用时,使上述药物在体内代谢加速,半衰期缩短,药效下降;当与三环类抗抑郁药盐酸氯米帕明、丙米嗪、阿米替林及多塞平等配伍使用时,由于肝药酶的诱导作用,使代谢产物增加,从而增加三环类抗抑郁药的不良反应^[3]。富含鞣质的中药如大黄、山茱萸、柯子、五倍子、地榆、石榴皮、虎杖、侧柏等,在与淀粉酶、蛋白酶、胰酶、多酶等酶制剂联用时,与酶的酰胺键或肽键结合形成牢固的氢键络合物,使酶的效价降低,影响药物代谢^[11]。单胺氧化酶抑制剂喹吡酮、丙卡巴胺、司来吉米等通过抑制体内单胺氧化酶的活性,使去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等神经递质不被破坏,而贮存于神经末梢中,但含有麻黄碱成分的中成药大活络丹、千柏鼻炎片、蛤蚧定喘丸、通宣理肺丸等可促进这些神经递质的大量释放,引起头痛、恶心、呼吸困难、心律不齐、运动失调及心肌梗死等不良反应,因此临床上应避免联用^[3]。

1.4 排泄方面 碱性药物由于与酸性药物发生相互作用,可大大加快药物排泄速度,导致药效降低。碱性中成药如红灵散、女金丹、痧气散、马贝散、陈香白露片等与尿酸化药诺氟沙星、呋喃妥因、呋喃美辛、头孢类药物等合用时,酸性解离增多,排泄加快,使作用时间和作用强度降低;红霉素在碱性环境下抗菌作用强,当与含山楂制剂合用时,可使血中pH值降低,导致红霉素分解,失去抗菌作用;此外,冰硼散可使尿液碱化,增

[收稿日期] 2003-12-22 [修回日期] 2004-01-16

[作者简介] 王剑虹(1975-),女,重庆人,药师,学士,从事医院药剂科工作。

加青霉素与磺胺药的排泄速度,降低药物有效浓度,抗菌作用明显降低^[12]。含有机酸的中药如乌梅、山茱萸、陈皮、木瓜、川芎、青皮、山楂、女贞子等与磺胺和大环内酯类药物合用时,因有机酸能酸化尿液,使磺胺和大环内酯类药物的溶解性降低,导致尿中析出结晶,引起结晶尿或血尿;与一些制酸类药物如氢氧化铝、氢氧化钙、碳酸镁、枸橼酸镁、碳酸氢钠等合用时会发生酸碱中和而降低或失去药理作用^[13]。

2 药效学相互作用

中西药合理的配伍,可导致协同作用,增强疗效,减轻不良反应,相反,若配伍不当,不仅存在上面列举的配伍禁忌情况,而且会使二者在疗效上发生拮抗作用,甚至产生严重的不良反应。研究表明,香连丸与广谱抗菌增效剂甲氧苄啶联用后,其抗菌活性增强 16 倍^[12];丹参针剂与氨基酸/低分子肽(脑活素)合用,对老年功能性失眠的治愈率是对照组的 296 倍^[14];脉络宁与血管扩张药倍他司汀联用,对椎基底动脉缺血性眩晕的治疗,临床有效率达 98%^[15];人参皂苷对于庆大霉素所致的急性肾衰竭有明显的治疗作用^[16],可促使近曲肾小管上皮细胞 DNA 复制的启动,但过大剂量可诱导肾小管上皮细胞的增生;鹿茸中含有糖皮质激素样的物质可使血糖升高,从而减弱降血糖类西药的疗效^[3];红霉素可抑制穿心莲内酯促白细胞吞噬功能,中药麻黄及含麻黄碱的中成药如止咳喘膏、防风通圣丸、大活络丸、人参再造丸等是拟肾上腺素药,能使动脉收缩、血压升高,与复方降压片、帕吉宁等降压药同时服用会产生明显的拮抗作用^[8]。为了更好的运用中西药配伍作用,在配伍时应注意从物理、化学、药理、用药时间和顺序、剂量以及患者的个体差异等方面综合考虑,谨慎用药,力求达到理想的协同作用,提高疗效,缩短疗程,使中西药的配伍更加安全、合理、有效。

[参考文献]

[1] 张继红,林杰.西药与草药的相互作用[J].国外医学护理学分

册 2002 21(10):482-483.

- [2] 王文惠.药物配伍变化[M].北京:人民卫生出版社,1981.11-12.
- [3] 任玉庆,施亚珍.中成药与西药配伍的相互作用和配伍禁忌[J].时珍国药研究,1997,8(6):572-573.
- [4] 牟秀珍,姜新生.中药与抗生素在胃肠中相互作用[J].中国药师,1999,2(3):159.
- [5] 李凤英,殷树君.朱砂的不良反应与合理应用[J].中国医院药学杂志,1995,15(4):159.
- [6] 卢恕,于建民.治疗消化性溃疡药物的合理应用[J].新药与临床,1995,14(5):289.
- [7] 新编药物实用全书编写组.新编药物实用全书(下册)[M].北京:中国中医药出版社,1998.1788.
- [8] 王平.中西药合用指南[M].北京:中国中医药出版社,1994.10-12.
- [9] 刘隆栋,徐力.常用抗菌西药和中药合用的不良反应[J].南京中医药大学学报,1997,13(1):61-?
- [10] 巫朝伦,韦建军,刘轮.银杏叶对兔体内地高辛药动力学的影响[J].中医药学报,2002,28(4):封3.
- [11] 王志强.中西药物联用的拮抗与毒副作用[J].实用中西医结合杂志,1992,8(1):7.
- [12] 常明向,刘小平,姚重守.香连丸联用甲氧苄啶抗菌作用的实验研究[J].中国药房,1995,6(4):16.
- [13] 杨国珍.浅谈中药的相互使用与配伍变化[J].时珍国药研究,1996,7(3):184.
- [14] 周建宣,张胜宗,陈勤英.丹参加氨基酸/低分子肽(脑活素)治疗老年功能性失眠的临床研究[J].中医杂志,1995,36(2):92.
- [15] 王进新,孙淑芳,秦元玲.脉络宁合用倍他司汀与曲克芦丁的对比治疗缺血性眩晕[J].新药与临床,1995,14(6):375.
- [16] 徐动筠,罗杰,张晶.人参皂苷对庆大霉素所致急性肾小管坏死的修复作用[J].中华肾脏病杂志,2000,16(1):49.

利多卡因致不良反应 1 例

朱春琴,金浩哲

(吉林省延边大学福祉医院药局,133000)

[关键词] 利多卡因;不良反应

[中图分类号] R971.2;R593.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2005)01-0079-01

1 病例介绍

患者,男,18岁。无药物致变态反应史。因轻度刀伤,做清创缝合术。用 2% 利多卡因(天津药业集团新郑股份有限公司,批号 200312)5 mL,加 0.9% 氯化钠注射液至 10 mL 做局部浸润麻醉。2 min 后,患者突然意识恍惚,胸闷,大汗淋漓,呼吸急促,脉搏细弱,脉率 60 次·min⁻¹,血压 40/20 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),继而意识丧失。给予吸氧,静脉开通,肾上腺素

0.5 mg,im,先后静脉注射多巴胺、间羟胺、氯化可的松、碳酸氢钠、右糖酸酐 40 等。4 h 后有所缓解,生命体征平稳,住院 2 d 后出院。

2 讨论

利多卡因是局部麻醉药,局麻药中毒在中枢神经系统和心血管系统抑制的同时,还有呼吸抑制。如短时间内大量注入人体,可致急性中毒反应。利多卡因弥散广,呼吸面积大,剂量不易控制。常在短时间内大量药物进入血液循环,不良反应发生率较高,已限制使用。

[收稿日期] 2004-02-17 [修回日期] 2004-03-24

[作者简介] 朱春琴(1967-),女,朝鲜族,主管药师,执业药师,主要从事研究开展临床药学工作。